

10/01827410 T

**VERTRAG ÜBER D~~I~~ NTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESEN**

REC'D 26 FEB 2001

WIPO

PCT

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H 4124 PCT-MO	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/03659	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 30/04/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K7/32		
Anmelder HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN et al.		

<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts II <input type="checkbox"/> Priorität III <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 15/11/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.02.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Graham, J Tel. Nr. +49 89 2399 7368





INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/03659

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-15 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, Seiten:
- Ansprüche, Nr.:
- Zeichnungen, Blatt:



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/03659

5. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 1-11
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 1-11
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-11
	Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: EP-A-0 423 002 (LABORATOIRES CARE SYSTEM) 17. April 1991 (1991-04-17)

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Anspruch 11 beschreibt eine Zuzammensetzung die einen antimikrobiellen Wirkstoff mit einem Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm enthält. Das Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart antimikrobielle Wirkstoffe, die eingekapselt sind. Der Gegenstand des Anspruchs 11 ist somit neu und erforderlich (Artikel 33 (2) und (3) PCT).

Folglich ist auch der Gegenstand den Ansprüche 1 - 10 neu und erforderlich (Artikel 33 (2) und (3) PCT).

Translation

PATENT COOPERATION TRE

10/018276

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference H4124 PCT	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/EP00/03659	International filing date (day/month/year) 22 April 2000 (22.04.00)	Priority date (day/month/year) 30 April 1999 (30.04.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 7/32		
Applicant HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I Basis of the report
- II Priority
- III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV Lack of unity of invention
- V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI Certain documents cited
- VII Certain defects in the international application
- VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 15 November 2000 (15.11.00)	Date of completion of this report 22 February 2001 (22.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

National application No.

PCT/EP00/03659

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- the international application as originally filed.
- the description, pages 1-15, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- the claims, Nos. 1-11, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- the description, pages _____
 the claims, Nos. _____
 the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 00/03659**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

This report makes reference to the following document:

D1: EP-A-0 423 002 (LABORATOIRES CARE SYSTEM) 17 April 1991 (1991-04-17).

Claim 11 describes a composition which contains an antimicrobial active ingredient with a particle diameter in the range of 5 to 500 nm. D1, which is regarded as the closest prior art, discloses antimicrobial active ingredients which are encapsulated. The subject matter of Claim 11 is therefore novel and inventive (PCT Article 33(2) and (3)).

The subject matter of Claims 1 to 10 is therefore also novel and inventive (PCT Article 33(2) and (3)).



10/018274

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESES**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H 4124 PCT	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/03659	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/04/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 30/04/1999
Anmelder		
HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.
 - zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
 - bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
 - Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
 - Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3. **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

- wie vom Anmelder vorgeschlagen
- weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT 00/03659

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EP0-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 423 002 A (LABORATOIRES CARE SYSTEM) 17. April 1991 (1991-04-17) Beispiel 5 Seite 2, Zeile 45 – Zeile 49 Seite 3, Zeile 21 ---	1-3,5-11
Y	WO 90 10635 A (THE GILLETTE COMPANY) 20. September 1990 (1990-09-20) Seite 18, Zeile 5 – Zeile 11 Anspruch 1 ---	1-3,5-11
Y	EP 0 200 548 A (CALGON CORPORATION) 5. November 1986 (1986-11-05) Beispiele 1-7 ---	7 -/--



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

1. September 2000

13/09/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/00/03659

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>DATABASE WPI Week 199814 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1998-148305 XP002146389 & JP 09 299460 A (SHOKUBAI KASEI KOGYO), 25. November 1997 (1997-11-25) Zusammenfassung -----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Informat^{ion} patent family members

International Application No

PCT 00/03659

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 423002	A 17-04-1991	FR 2652741 A AT 115394 T DE 69015102 D DE 69015102 T DK 423002 T ES 2065506 T GR 3015414 T US 5169631 A	12-04-1991 15-12-1994 26-01-1995 11-05-1995 23-01-1995 16-02-1995 30-06-1995 08-12-1992
WO 9010635	A 20-09-1990	US 4987243 A CA 2048681 A,C DE 69028917 D DE 69028917 T EP 0463065 A MX 170537 B US 5098698 A	22-01-1991 17-09-1990 21-11-1996 10-04-1997 02-01-1992 30-08-1993 24-03-1992
EP 200548	A 05-11-1986	US 4675178 A AU 589179 B AU 5708686 A CA 1275051 A ZA 8603268 A	23-06-1987 05-10-1989 06-11-1986 09-10-1990 30-12-1986
JP 9299460	A 25-11-1997	NONE	

PCT



ORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 7/32		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/66074 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 9. November 2000 (09.11.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/03659 (22) Internationales Anmeldedatum: 22. April 2000 (22.04.00)		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, JP, MX, NO, PL, SK, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(30) Prioritätsdaten: 199 19 769.5 30. April 1999 (30.04.99) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, D-40589 Düsseldorf (DE).			
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): SCHRÖDER, Christine [DE/DE]; Am Alten Rhein 28, D-40593 Düsseldorf (DE). ROTH, Marcel [DE/DE]; Weststrasse 17, D-40591 Düsseldorf (DE). BANOWSKI, Bernhard [DE/DE]; Benrodestrasse 6, D-40597 Düsseldorf (DE). LEINEN, Hans, Theo [DE/DE]; Gertrudisstrasse 2, D-40229 Düsseldorf (DE). GLÄSL, Johann [DE/DE]; Becher Strasse 82, D-42719 Solingen (DE).			

(54) Title: USE OF NANOSCALAR ANTIMICROBIAL ACTIVE INGREDIENTS IN BODY DEODORANTS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG NANOSKALIGER ANTIMIKROIELLER WIRKSTOFFE IN KÖRPERDEODORANTEN

(57) Abstract

The invention relates to the use of nanoscalar antimicrobial active ingredients, with particle diameters ranging between 5 and 500 nm, for producing body deodorants. The especially fine dispersion of the particles compared to active ingredient types in prior art, facilitates the improved penetration of the active ingredients in formulations and their increased effectiveness.

(57) Zusammenfassung

Vorgeschlagen wird die Verwendung von nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffen mit Teilchendurchmessern im Bereich von 5 bis 500 nm zur Herstellung von Körperdeodorantien. Gegenüber Wirkstoffformen des Stands der Technik bewirkt die besondere Feinteiligkeit der Partikel eine verbesserte Einarbeitbarkeit der Wirkstoffe in Formulierungen und eine verbesserte Wirksamkeit.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

"Verwendung nanoskaliger antimikrobieller Wirkstoffe in Körperdeodorantien"

Die Erfindung betrifft die Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen in nanoskaliger Form zur Herstellung von Körperdeodorantien.

Körperdeodorantien, auch Desodorantien genannt, sind Mittel, die Körpergerüchen entgegenwirken, sie überdecken oder beseitigen. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als antibakterielle Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren.

Unter nanoskaligen Stoffen sind Stoffe zu verstehen, deren Teilchendurchmesser in der Richtung der größten Ausdehnung der Teilchen weniger als 1000 nm (Nanometer) beträgt. In der vorliegenden Schrift wird synonym zu dem Begriff "nanoskalig" auch der Begriff "nanopartikulär" benutzt. Nanoskalige Wirkstoffe werden in der Literatur insbesondere als Mittel beschrieben, um eine kontrollierte Freisetzung des Wirkstoffs über einen längeren Zeitraum zu erreichen. So sind beispielsweise aus der WO 98/14174 Nanopartikel zur parenteralen therapeutischen Verwendung bekannt, welche aus einem pharmakologisch aktiven Stoff eingekapselt in eine Hülle aus einem biologisch abbaubaren Polymer bestehen. Als Beispiele für pharmakologisch aktive Stoffe sind u. a. antibakterielle Stoffe wie Chloramphenicol und Vancomycin sowie antimikrobielle Stoffe wie Penicilline und Cephalosporine genannt. Antimikrobielle Produkte enthaltend nanoskalige Schiff'sche Basen von aromatischen Aldehyden sind bekannt aus der DE 4402103, welche die Verwendung dieser Produkte zur langanhaltenden antimikrobiellen Ausrüstung von Textilien beschreibt. Die Anmeldung CA 2,111,523 beschreibt Desinfektionsmittel, die neben anderen Bestandteilen auch oberflächenmodifizierte nanopartikuläre antimikrobielle Wirkstoffe enthalten. Als Beispiel wird eine desinfizierende Reiniger-Formulierung angegeben. Die Anmeldung CA 2,111,522 beschreibt Zusammensetzungen mit langan-

haltender keimtötender Wirkung, welche oberflächenmodifizierte nanopartikuläre antimikrobielle Wirkstoffe enthalten. Als Anwendungen dieser Zusammensetzungen werden Desinfektionsmittel zur Oberflächenbehandlung beschrieben, die dauerhafte antimikrobiell wirksame Filme auf der behandelten Oberfläche liefern.

Der Stand der Technik liefert jedoch keine Hinweise darauf, daß nanopartikuläre antimikrobielle Stoffe vorteilhaft als Wirkstoffe im Bereich der Körperdeodorantien eingesetzt werden können. Einerseits ist dem Fachmann zwar bekannt, daß antimikrobielle Wirkstoffe sowohl z. B. im Bereich der Oberflächendesinfektion als auch im Bereich der Körperdeodorantien Einsatz finden. Andererseits ist ihm jedoch ebenso bekannt, daß die Art der Anwendung sowie die Anforderungen an die Wirkstärke, das Wirkspektrum und die Formulierung der Wirkstoffe in den unterschiedlichen Einsatzgebieten so verschieden sind, daß die in dem einen Anwendungsbereich gewonnenen Erkenntnisse nicht in naheliegender Weise auf einen anderen Anwendungsbereich übertragen werden können.

Bei den in Körperdeodorantien verwendeten antimikrobiellen Wirkstoffen tritt bedingt durch die physikochemischen Eigenschaften bzw. den Eigengeruch dieser Wirkstoffe in der Praxis häufig das Problem auf, daß sie in Formulierungen der Deodorantien nur schwer oder nur in unzureichenden Konzentrationen einarbeitbar sind und die erhaltenen Formulierungen eine unbefriedigende antimikrobielle Wirkung zeigen.

Darüber hinaus besteht beim Verbraucher ein Bedürfnis nach Körperdeodorantien, die ohne Einbußen bei der deodorierenden Wirkung mit verringerten Einsatzkonzentrationen des Wirkstoffs auskommen und damit gesundheitliche, ökonomische und / oder ökologische Vorteile bieten.

Eine Aufgabe der Erfindung bestand somit darin, die Herstellung von Körperdeodorantien unter Verwendung solcher antimikrobieller Wirkstoffe zu ermöglichen, die z. B. aufgrund ihrer schlechten Löslichkeit oder ihres starken Eigengeruchs auf herkömmlichen Wegen nur schwierig bzw. nicht in ausreichenden Konzentrationen in Körperdeodorantien eingearbeitet werden können.



Eine weitere Aufgabe der Erfindung bestand darin, Körperdeodorantien mit einer für die Anwendung ausreichenden antimikrobiellen Wirksamkeit und gleichzeitig verringertem Gehalt an antimikrobiellen Wirkstoffen bereitzustellen.

Die Aufgabe wurde dadurch gelöst, daß die antimikrobiellen Wirkstoffe in Form von Nanopartikeln mit einem Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm, vorzugsweise von 10 bis 150 nm, zur Herstellung der Körperdeodorantien verwendet werden.

Ein Gegenstand der Erfindung ist daher die Verwendung von nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffen mit einem Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm, bevorzugt von 10 bis 150 nm, zur Herstellung von Körperdeodorantien, insbesondere von deodorierenden Aerosolen, Pumpsprays, Roll-ons und Stiften. Die Verwendung der nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffe eignet sich besonders zur Herstellung von Produkten, bei welchen keine bakterizide, sondern lediglich eine bakteriostatische Wirkung gewünscht ist.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß damit beispielsweise folgende Vorteile verbunden sind:

- a) die Einarbeitbarkeit von antimikrobiellen Wirkstoffen in Formulierungen für Deodorantien wird dergestalt verbessert, daß lipophile Wirkstoffe leichter in wässrige Formulierungen und hydrophile Wirkstoffe leichter in nichtwässrige bzw. wasserarme Formulierungen eingearbeitet werden können
- b) die Wirksamkeit der Wirkstoffe aus den Formulierungen wird erhöht. Dies bedeutet, daß bei gewichtsgleichem Einsatz der nanopartikuläre Wirkstoff gegenüber dem gleichen Wirkstoff in höherer, dem Stand der Technik entsprechender Partikelgröße eine stärkere antimikrobielle Wirkung hervorruft.
- c) im Falle von Wirkstoffen mit störendem Eigengeruch kann im Fall einer Oberflächenmodifizierung der nanoskaligen Partikel der Geruch abgeschwächt oder sogar unterdrückt werden.

Für die erfindungsgemäße Verwendung eignen sich besonders antibakterielle Wirkstoffe mit einer weitgehend selektiven Wirksamkeit gegenüber Bakterien, welche an der Entstehung geruchsbildender Stoffe im Körperschweiß beteiligt sind. Beim Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe ist zu beachten, daß die Population der betroffenen Bakterien lediglich kontrolliert und ein zu starkes Wachstum verhindert werden soll (bakteriostatische Wirkung), diese jedoch nicht vollständig abgetötet werden soll (was einer bakterizide Wirkung entsprechen würde).

Als erfindungsgemäße antimikrobielle Wirkstoffe sind bevorzugt alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet.. Besonders bevorzugt sind Wirkstoffe, die gegen *Corynebacterium xerosis* wirksam sind.

Zu den erfindungsgemäßen Wirkstoffen zählen beispielsweise

- 4-Hydroxybenzoësäure, ihre Salze mit Alkali- oder Erdalkalimetallen oder ihre Ester mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1-10 C-Atomen
- N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4-dichlor-phenyl)-harnstoff
- 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxy-diphenylether (Triclosan)
- 4-Chlor-3,5-dimethylphenol
- 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol)
- 3-Methyl-4-(1-methylethyl)phenol
- 2-Benzyl-4-chlorphenol
- 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol
- 3-Iod-2-propinyl-butylcarbamat
- Chlorhexidin
- 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC)
- 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2(1H)-pyridinon, Ethanolaminsalz (1:1) (Octopirox)
- antimikrobielle Riechstoffe wie z. B. Thymol oder Menthol
- Glycerinmonolaurat (GML)
- Diglycerinmonocaprinat (DMC)
- Zinksalze wie z. B. Zinkglycinat, Zinklactat oder Zinkphenolsulfonat
- Phytosphingosine
- 1,2-Dodecandiol

- Undecylensäure, ihre Salze mit Alkali- oder Erdalkalimetallen oder ihre Ester mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1-10 C-Atomen
 - Salicylsäure-N-alkylamide, wobei die Alkylreste 1-22 C-Atome enthalten und linear oder verzweigt sein können
- und deren Gemische.

Besonders bevorzugt als erfindungsgemäße antimikrobielle Wirkstoffe sind Salicylsäure-N-octylamid und/oder Salicylsäure-N-decylamid, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether sowie antimikrobiell wirksame Riechstoffe.

Die erfindungsgemäßen nanoskaligen Wirkstoffe bestehen aus einer diskreten Phase des Wirkstoffs, an dessen Oberfläche vorzugsweise mindestens ein oberflächenmodifizierender Stoff adsorbiert ist. Als oberflächenmodifizierende Stoffe besonders geeignet sind Emulgatoren und/oder Schutzkolloide. Die Ummantelung der Partikel mit Emulgatoren und/oder Schutzkolloiden führt dazu, daß eine nachträgliche Agglomeration der Partikel nicht stattfindet.

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- (1) Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe;
- (2) C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- (3) Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxid-anlagerungsprodukte;
- (4) Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- (5) Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

- (6) Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerindimerat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen;
- (7) Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- (8) Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C_{6/22}-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipenta-erythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Sucrose, Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Lauryl-glucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose);
- (9) Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- (10) Wollwachsalkohole;
- (11) Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- (12) Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE-PS 1165574 und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin sowie
- (13) Polyalkylenglycole.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologen-gemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE-PS 2024051 als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

C_{8/18}-Alkylmono- und -oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Um-

setzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezuglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Typische Beispiele für anionische Emulgatoren sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfovetsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkyl-sulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren wie beispielsweise Acyllactylate, Acyl-tartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Protein-fettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingegangene Homologenverteilung aufweisen.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylamino-propyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethyl-ammonium-glycinat, und 2-Alkyl-3-carboxymethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminooethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tensi-

de. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkytaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminooethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methyl-quaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind. Typische Beispiele für anionische Emulgatoren sind Alkylsulfate, Alkylethersulfate und Monoglycerid(ether)sulfate.

In der Regel werden die Wirkstoffe und die Emulgatoren im Gewichtsverhältnis 1 : 100 bis 100 : 1, vorzugsweise 1 : 25 bis 25 : 1 und insbesondere 1 : 10 bis 10 : 1 eingesetzt. Besonders bevorzugt sind solche Emulgatoren, welche zur Ausbildung von Mikroemulsionen befähigt sind.

Geeignete Schutzkolloide sind z.B. Gelatine, Casein, Gummi arabicum, Lysalbinsäure, Stärke, Carboxymethylcellulose oder modifizierte Carboxymethylcellulose sowie Polymere, wie etwa Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidone, Polyalkylenglycole und Polyacrylate.

Ein weiterer Erfindungsgegenstand ist somit die erfindungsgemäße Verwendung nanoskaliger antimikrobieller Wirkstoffe, bei welchen die Nanopartikel von einem oder mehreren Emulgatoren und / oder Schutzkolloiden ummantelt vorliegen.

Die erfindungsgemäßen Nanopartikel können beispielsweise hergestellt werden, indem man

- (a) Wirkstoffe in eine flüssige Phase, in der sie nicht löslich sind, einbringt,
- (b) die resultierende Mischung über den Schmelzpunkt der Wirkstoffe erwärmt,

- (c) der resultierenden Ölphase eine wirksame Menge mindestens eines Emulgators zusetzt und schließlich
- (d) die Emulsion unter den Schmelzpunkt der Wirkstoffe abkühlt.

Gegenstand der Erfindung ist daher auch die erfindungsgemäße Verwendung nanoskaliger antimikrobieller Wirkstoffe, die nach diesem Verfahren hergestellt sind.

Ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Nanopartikeln durch rasche Entspannung von überkritischen Lösungen (Rapid Expansion of Supercritical Solutions RESS) ist beispielsweise aus dem Aufsatz von S.Chihlar, M.Türk und K.Schaber in Proceedings World Congress on Particle Technology 3, Brighton, 1998 bekannt. Um zu verhindern, daß die Nanopartikel wieder zusammenbacken, empfiehlt es sich, die Ausgangsstoffe in Gegenwart geeigneter Schutzkolloide oder Emulgatoren zu lösen und/oder die kritischen Lösungen in wäßrige und/oder alkoholische Lösungen der Schutzkolloide bzw. Emulgatoren oder aber in kosmetische Öle zu entspannen, welche ihrerseits wieder gelöste Emulgatoren und/oder Schutzkolloide enthalten können.

Ein weiteres geeignetes Verfahren zur Herstellung der nanoskaligen Partikel bietet die Evaporations-technik. Hierbei werden die Ausgangsstoffe zunächst in einem geeigneten organischen Lösungsmittel (z.B. Alkane, pflanzliche Öle, Ether, Ester, Ketone, Acetale und dergleichen) gelöst. Anschließend werden die Lösungen derart in Wasser oder einem anderen Nicht-Lösungsmittel, in der Regel in Gegenwart einer darin gelösten oberflächenaktiven Verbindung gegeben, daß es durch die Homogenisierung der beiden nicht miteinander mischbaren Lösungsmittel zu einer Ausfällung der Nanopartikel kommt, wobei das organische Lösungsmittel vorzugsweise verdampft. Anstelle einer wäßrigen Lösung können auch O/W-Emulsionen bzw. O/W-Mikroemulsionen eingesetzt werden. Als oberflächenaktive Verbindungen können die bereits eingangs erläuterten Emulgatoren und Schutzkolloide verwendet werden. Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Nanopartikeln besteht in dem sogenannten GAS-Verfahren (Gas Anti Solvent Recrystallization). Das Verfahren nutzt ein hochkomprimiertes Gas oder überkritisches Fluid (z.B. Kohlendioxid) als Nicht-Lösungsmittel zur Kristallisation von gelösten Stoffen. Die verdichtete Gasphase wird in die Primärösung der Ausgangsstoffe eingeleitet und dort absorbiert, wo-

durch sich das Flüssigkeitsvolumen vergrößert, die Löslichkeit abnimmt und feinteilige Partikel ausgeschieden werden.

Ähnlich geeignet ist das PCA-Verfahren (Precipitation with a Compressed Fluid Anti-Solvent). Hier wird die Primärlösung der Ausgangsstoffe in ein überkritisches Fluid eingeleitet, wobei sich feinstverteilte Tröpfchen bilden, in denen Diffusionsvorgänge ablaufen, so daß eine Ausfällung feinster Partikel erfolgt. Beim PGSS-Verfahren (Particles from Gas Saturated Solutions) werden die Ausgangsstoffe durch Aufpressen von Gas (z.B. Kohlendioxid oder Propan) aufgeschmolzen. Druck und Temperatur erreichen nahe- oder überkritische Bedingungen. Die Gasphase löst sich im Feststoff und bewirkt eine Absenkung der Schmelztemperatur, der Viskosität und der Oberflächenspannung. Bei der Expansion durch eine Düse kommt es durch Abkühlungseffekte zur Bildung feinster Teilchen.

Die aufgeführten Herstellverfahren für die erfindungsgemäßen Nanopartikel sind lediglich beispielhaft zu verstehen und stellen keine Einschränkung dar.

Die unter der erfindungsgemäßen Verwendung der nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffe erhältlichen Körperdeodorantien können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe beispielsweise Fettsäuren in Form ihrer Alkaliseifen, Polyole, niedere Alkohole, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber, Geruchsüberdecker, Wasser, Komplexbildner, Antioxidantien, Konservierungsmittel, Duftstoffe, Färbemittel, Trübungsmittel, Perlglanzpigmente, feinteilige Kieselsäure, Konsistenzgeber, Gelbildner, Wachse, Fettalkohole, Emulgatoren, Verdicker sowie weitere geeignete Rezepturgrundlagen enthalten.

Unter Fettsäuren sind Carbonsäuren mit 16 - 22 C-Atomen zu verstehen wie z. B. Palmitinsäure, Stearinsäure und Behensäure oder technische Gemische, die überwiegend aus solchen Fettsäuren bestehen, z. B. gehärtete Palmöl Fettsäure oder gehärtete Talgfettsäure.

Unter Polyolen sind solche mit 3 - 6 C-Atomen und 2 - 6 Hydroxylgruppen zu verstehen wie z. B. Ethylenglycol, 1,2-Propylenglycol, 1,3-Propylenglycol, 1,2-Butylenglycol, 1,3-Butylenglycol, 1,4-Butylenglycol, Glycerin, Erythrit, Pentaerythrit, Trimethylolpropan, Sorbit, Anhydrosorbit, Cyclohexantriol oder Inosit.

Als niedere Alkohole können die Zubereitungen z. B. Ethanol oder Isopropanol enthalten.

Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöl, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöl seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylben-

zoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styralylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöl, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylizimtaldehyd, Geraniol, Benzylacet, Cyclohexylaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Verfix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Um die Wirkstoffe auf eine dosierbare, sparsame, bequeme und kosmetisch ansprechende Weise auf die Haut applizieren zu können, sind sie in geeignete Rezepturgrundlagen einzuarbeiten. Als wichtigste Rezepturgrundlagen sind zu nennen: alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Gele, Stifte - z. B. glykologische Seifenstifte - Öle, Wachs/Fett-Massen und Puder. Als zusätzliche Hilfsstoffe können z. B. Stabilisatoren, Konsistenzgeber und Schauminhibitoren zum Einsatz kommen.

Als Anbietungsformen für Deodorantien eignen sich Aerosole, Pumpsprays, Roll-ons, Stifte und Gele, darüber hinaus auch Cremes und Puder.

Die Einsatzmenge der nanoskaligen Verbindungen wird so gewählt, daß die Konzentration der in den Nanopartikeln enthaltenen antimikrobiellen Wirkstoffe üblicherweise in der Größenordnung von 0,01 bis 5, vorzugsweise 0,1 bis 2 Gew.-% bezogen auf die Zubereitungen liegt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Mund- und / oder Zahnpflegemittel werden die nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffe in dem Fachmann bekannter Weise mit den übrigen Rezepturbestandteilen vermengt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind antimikrobielle Wirkstoffe enthaltende Körperdeodorantien, die dadurch gekennzeichnet sind, daß der antimikrobielle Wirkstoff in Form von Nanopartikeln mit einem Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm, vorzugsweise von 10 bis 150 nm, eingearbeitet ist.

Weitere Ausgestaltungen und / oder Weiterentwicklungen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Beispiele

Die folgenden Beispiele sollen den Erfindungsgegenstand näher erläutern:

Beispiel 1: Herstellung von nanoskaligem Salicylsäure-N-octylamid

0,5 g Salicylsäure-N-octylamid (Smp. ca. 45°C) wurden in 100 g entionisiertem Wasser gelöst und die Mischung auf etwa 50°C erwärmt, wobei sich ein zweiphasiges Gemisch aus Wasser- und Amidphase bildete. Letztere wurde durch Zugabe von 8,9 g Alkylethersulfat (Texapon® N 70, Henkel KGaA, Düsseldorf) unter Ausbildung einer klaren Mischung emulgiert. Der sukzessive Übergang der Ölphase in die transparente Wasser/Amid/Emulgatormischung kann dabei als Indiz für die Ausbildung einer Mikroemulsion angesehen werden. Unter fortwährendem Rühren wurde die Mikroemulsion auf Umgebungstemperatur abgekühlt und anschließend am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingeengt, wobei 9,4 g des in der Ethersulfat-Matrix eingeschlossenen Salicylsäure-N-octylamids in nanopartikulärer Form erhalten wurden. Die Nanopartikel konnten mit der zehnfachen Menge Wasser wieder zu einer stabilen und transparenten Dispersion verarbeitet werden. In der Lichtstreuung zeigten die Partikel bei numerischer Wichtung ein Maximum bei einer Teilchengröße von 120 nm.

Beispiel 2: Herstellung einer nanoskaligen wässrigen Salicylsäure-N-octylamid-Dispersion

1,0 g Salicylsäure-N-octylamid (Smp. ca. 45°C) wurden mit 30 g entionisiertem Wasser, 30 g Polydiol 400 (PEG-8) und 2 g Polyoxyethylen-glycerinfettsäureester (Tagat S) unter langsamer Erwärmung auf 52°C emulgiert. Anschließend wurden 30 g Fettsäureamidoalkylbetain (Tego Betain BL 215) zugegeben, wobei sich eine klare, stabile Dispersion ausbildete. Anschließend ließ man auf Raumtemperatur abkühlen. Man erhielt 93 g einer transparenten Dispersion. In der Lichtstreuung zeigten die Partikel bei numerischer Wichtung ein Maximum bei einer Teilchengröße von 15 nm.

Beispiel 3: Rezepturbeispiel für eine deodorierende Pumpzerstäuber-Formulierung:

Inhaltsstoff	Massengehalt (%)
Gehärtetes Rizinusöl mit 40 Mol EO (Eumulgin HRE 40 von Henkel)	2
Wässrige Dispersion von nanoskaligem Salicylsäure-N-octylamidaus Beispiel 2	10
Parfümöl	0,3
Glycerin	7,7
Wasser	80

Patentansprüche

1. Verwendung von nanoskaligen antimikrobiellen Wirkstoffen mit einem Teilchen-durchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm zur Herstellung von Körperdeodorantien.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die antimikrobiellen Wirkstoffe gegen grampositive Bakterien wirksam sind.
3. Verwendung nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die antimikrobiellen Wirkstoffe gegen Corynebacterium xerosis wirksam sind.
4. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als antimikrobiellen Wirkstoff Salicylsäure-n-octylamid und/oder Salicylsäure-n-decylamid einsetzt.
5. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als antimikrobiellen Wirkstoff 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether einsetzt
6. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als antimikrobiellen Wirkstoff einen antimikrobiell wirksamen Riechstoff einsetzt.
7. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man nanoskalige Wirkstoffe einsetzt, die man erhält, indem man
 - (a) Wirkstoffe in eine flüssige Phase, in der sie nicht löslich sind, einbringt,
 - (b) die resultierende Mischung über den Schmelzpunkt der Wirkstoffe erwärmt,
 - (c) der resultierenden Ölphase eine wirksame Menge mindestens eines Emulgators oder Schutzkolloids zusetzt und schließlich
 - (d) die Emulsion unter den Schmelzpunkt der Wirkstoffe abkühlt.

8. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man Nanopartikel einsetzt, welche von einem oder mehreren Emulgatoren und/oder Schutzkolloiden ummantelt vorliegen.
9. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man die nanoskaligen Wirkstoffe in solchen Mengen einsetzt, daß die Konzentration der in den Nanopartikeln enthaltenen antimikrobiellen Wirkstoffe 0,01 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Zubereitungen beträgt.
10. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß man die nanoskaligen Wirkstoffe zur Herstellung von deodorierenden Aerosolen, Pumpsprays, Roll-ons und Stiften einsetzt.
11. Antimikrobiellen Wirkstoff enthaltendes Körperdeodorans, dadurch gekennzeichnet, daß der antimikrobielle Wirkstoff in Form von Nanopartikeln mit einem Teilchendurchmesser im Bereich von 5 bis 500 nm eingearbeitet ist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Appl. No.
PCT/EP 00/03659

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 423 002 A (LABORATOIRES CARE SYSTEM) 17 April 1991 (1991-04-17) example 5 page 2, line 45 - line 49 page 3, line 21 ---	1-3,5-11
Y	WO 90 10635 A (THE GILLETTE COMPANY) 20 September 1990 (1990-09-20) page 18, line 5 - line 11 claim 1 ---	1-3,5-11
Y	EP 0 200 548 A (CALGON CORPORATION) 5 November 1986 (1986-11-05) examples 1-7 ---	7 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 September 2000

Date of mailing of the international search report

13/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/03659

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DATABASE WPI Week 199814 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1998-148305 XP002146389 & JP 09 299460 A (SHOKUBAI KASEI KOGYO), 25 November 1997 (1997-11-25) abstract</p> <p>-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l. App. No.

PCT/EP 00/03659

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 423002	A 17-04-1991	FR 2652741 A		12-04-1991
		AT 115394 T		15-12-1994
		DE 69015102 D		26-01-1995
		DE 69015102 T		11-05-1995
		DK 423002 T		23-01-1995
		ES 2065506 T		16-02-1995
		GR 3015414 T		30-06-1995
		US 5169631 A		08-12-1992
WO 9010635	A 20-09-1990	US 4987243 A		22-01-1991
		CA 2048681 A,C		17-09-1990
		DE 69028917 D		21-11-1996
		DE 69028917 T		10-04-1997
		EP 0463065 A		02-01-1992
		MX 170537 B		30-08-1993
		US 5098698 A		24-03-1992
EP 200548	A 05-11-1986	US 4675178 A		23-06-1987
		AU 589179 B		05-10-1989
		AU 5708686 A		06-11-1986
		CA 1275051 A		09-10-1990
		ZA 8603268 A		30-12-1986
JP 9299460	A 25-11-1997	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Aktenzeichen
PCT/EP 00/03659

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EP0-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 423 002 A (LABORATOIRES CARE SYSTEM) 17. April 1991 (1991-04-17) Beispiel 5 Seite 2, Zeile 45 - Zeile 49 Seite 3, Zeile 21 ---	1-3,5-11
Y	WO 90 10635 A (THE GILLETTE COMPANY) 20. September 1990 (1990-09-20) Seite 18, Zeile 5 - Zeile 11 Anspruch 1 ---	1-3,5-11
Y	EP 0 200 548 A (CALGON CORPORATION) 5. November 1986 (1986-11-05) Beispiele 1-7 ----	7 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

1. September 2000

13/09/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/03659

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DATABASE WPI Week 199814 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1998-148305 XP002146389 & JP 09 299460 A (SHOKUBAI KASEI KOGYO), 25. November 1997 (1997-11-25) Zusammenfassung -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. Jon. Patentzeichen

PCT/EP 00/03659

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 423002	A	17-04-1991	FR	2652741 A	12-04-1991
			AT	115394 T	15-12-1994
			DE	69015102 D	26-01-1995
			DE	69015102 T	11-05-1995
			DK	423002 T	23-01-1995
			ES	2065506 T	16-02-1995
			GR	3015414 T	30-06-1995
			US	5169631 A	08-12-1992
WO 9010635	A	20-09-1990	US	4987243 A	22-01-1991
			CA	2048681 A,C	17-09-1990
			DE	69028917 D	21-11-1996
			DE	69028917 T	10-04-1997
			EP	0463065 A	02-01-1992
			MX	170537 B	30-08-1993
			US	5098698 A	24-03-1992
EP 200548	A	05-11-1986	US	4675178 A	23-06-1987
			AU	589179 B	05-10-1989
			AU	5708686 A	06-11-1986
			CA	1275051 A	09-10-1990
			ZA	8603268 A	30-12-1986
JP 9299460	A	25-11-1997	KEINE		

